Projet de décision d'homologation PRD2015-01

Polypeptide BLAD

(also available in English)

Le 6 février 2015

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6607D
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2015-1F (publication imprimée)
H113-9/2015-1F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2015

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant le polypeptide BLAD 1
Qu'est-ce que le polypeptide BLAD? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 5
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 Propriétés et utilisations de la matière active 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 7
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active 9
2.2 Méthode d'analyse de la préparation 9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 9
3.1 Sommaire toxicologique 9
3.2 Évaluation des risques professionnels et occasionnels 11
3.2.1 Critères d'effet toxicologique 11
3.2.2 Description des utilisations 11
3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes 12
3.2.4 Exposition des travailleurs après le traitement et risques connexes 12
3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes 12
3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments 13
4.0 Effets sur l'environnement 14
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 14
4.2 Caractérisation des risques environnementaux 14
5.0 Valeur 15
5.1 Allégations d'efficacité acceptables contre les organismes nuisibles 15
5.2 Examen des avantages 17
5.4 Durabilité 17
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement 17
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 17
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance 17
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 18
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 18
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 18

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 18
7.0 Résumé 19
7.1 Santé et sécurité humaines 19
7.2 Risques pour l'environnement 20
7.3 Valeur 20
8.0 Projet de décision d'homologation 20
Liste d'abréviations 21
Annexe I Tableaux et Figures 23
Tableau 1 Profil toxicologique de Problad Plus contenant le polypeptide BLAD 23
Tableau 2 Profil toxicologique du fongicide technique Problad 24
Tableau 3 Autres produits homologués pour lutter contre les maladies et dans les cultures devant figurer sur l'étiquette de Problad Plus 26
Tableau 4 Allégations faites par le titulaire au sujet des utilisations (selon l'étiquette proposée), et caractère acceptable ou non de ces allégations 29
Références 31

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant le polypeptide BLAD

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide technique Problad et de Problad Plus, qui contiennent comme matière active de qualité technique le polypeptide BLAD, pour la lutte contre l'oïdium et la pourriture grise des raisins, des fraises, des tomates, des fruits à noyau, des amandes et des plantes ornementales.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Le présent Aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du fongicide technique Problad et de Problad Plus.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables que présente l'utilisation des produits antiparasitaires pour les personnes et l'environnement. L'ARLA estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition aux produits en question ou de l'utilisation de ceux-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines qui sont sensibles (par exemple les enfants) et des organismes sensibles dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature

---

1 « Risques acceptables », comme définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », comme définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la Section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada, à santecanada.gc.ca/arla.

Avant d'arrêter une décision concernant l'homologation du polypeptide BLAD, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel elle présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires formulés au sujet de la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que le polypeptide BLAD?

Le polypeptide BLAD est un fragment d'une protéine de réserve naturellement présente dans les graines de lupin doux (*Lupinus albus*) qui sert de source d'azote au moment de la germination et de la croissance des jeunes plants. Il s'attaque à la paroi cellulaire fongique des champignons pathogènes sensibles et altère la membrane cellulaire interne. Le polypeptide BLAD n'a pas encore été classé par le Fungicide Resistance Action Committee, mais à la lumière du mode d'action proposé, le risque associé à l'acquisition d'une résistance est jugé faible.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du polypeptide BLAD peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que le polypeptide BLAD nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition au polypeptide BLAD peut survenir par la manipulation et l'application de la préparation commerciale Problad Plus. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, l'ARLA prend en compte deux facteurs importants : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple, les mères qui allaitent et les enfants). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées admissibles à l'homologation.

Chez les animaux de laboratoire, la préparation commerciale Problad Plus contenant le polypeptide BLAD a présenté une faible toxicité aigüe par voie orale, par contact cutané et par inhalation. Problad Plus a causé une irritation peu sévère de la peau et des yeux; par conséquent,

---

3 « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4 « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

les mots indicateurs « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette de Problad Plus. Problad Plus n'est pas un sensibilisant cutané.

L'ARLA a accepté une demande visant à extrapoler les données sur la toxicité aiguë de la préparation commerciale à la matière active de qualité technique. La matière active, le polypeptide BLAD, a été jugée comme ayant une faible toxicité aiguë par voie orale, par contact cutané et par inhalation. Le polypeptide BLAD était légèrement irritant pour la peau et les yeux; par conséquent, les mots indicateurs « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doivent figurer sur l'étiquette du fongicide technique Problad. Le polypeptide BLAD n'est pas un sensibilisant cutané.

On ne s'attend pas à ce que le polypeptide BLAD ait des effets sur les jeunes en croissance ni à ce qu'il cause des dommages au matériel génétique s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette des produits qui en contiennent.

Le polypeptide BLAD ne devrait provoquer aucune réaction allergique chez les personnes qui sont sensibles aux allergènes présents dans les graines de lupin ou d'autres légumineuses. De plus, tous les produits manufacturés destinés à l'importation au Canada devront être exempts d'allergènes primaires (c'est-à-dire présents à des concentrations inférieures au seuil de détection).

L'évaluation des risques protège la santé humaine contre les effets du polypeptide BLAD en garantissant que le degré d'exposition humaine est nettement inférieur à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Risques en milieu résidentiel et en milieu autre que professionnel

Les risques liés à l'exposition du produit en milieu résidentiel ne sont pas préoccupants si le mode d'emploi figurant sur l'étiquette est respecté.

L'exposition subie en milieu résidentiel par les personnes entrant en contact avec Problad Plus à la suite d'une dérive de pulvérisation pendant l'application ne devrait présenter aucun risque inacceptable si Problad Plus est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Risques liés à la manipulation et à l'application de Problad Plus

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants si Problad Plus est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel prévoit des mesures de protection.

Selon une évaluation menée sur des personnes ayant manipulé et appliqué Problad Plus, les risques ne sont pas préoccupants si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable ne sont pas préoccupants pour la santé.

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable devraient être négligeables compte tenu de la faible toxicité, de l'absence de résidus quantifiables démontrée par les renseignements supplémentaires sur les résidus et de la probabilité quasiment nulle qu'une exposition à Problad Plus provoque une réaction allergique chez les personnes qui sont sensibles aux graines de lupin ou à d'autres légumineuses (les arachides par exemple). Par conséquent, il n'est pas recommandé de fixer une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque Problad Plus entre dans l'environnement?

Le fongicide technique Problad pénètre dans l'environnement lorsqu'il est appliqué sous forme de Problad Plus sur des raisins, des fraises, des tomates, des fruits à noyau et des plantes ornementales. Il se dissipe dans l'environnement principalement par dégradation microbienne. Le risque est négligeable pour les organismes aquatiques et terrestres non ciblés dans l'environnement.

Le polypeptide BLAD est une protéine de réserve d'origine naturelle qui s'accumule exclusivement dans les cotylédons du genre *Lupinus* (comme *Lupinus albus*) quatre à douze jours après le début de la germination. Il s'agit d'un polypeptide de 20 kDa de la β-conglutine, qui peut aussi être caractérisé comme un fragment de la séquence des acides aminés de la β-conglutine. La protéine β-conglutine est classée comme une globuline 7S; elle fait donc partie de la famille des cupines, qui constituent une importante source d'azote pour la germination des jeunes plants.

Problad Plus est un biofongicide non systémique qui possède un grand pouvoir antifongique, lequel est utilisé à des fins aussi bien de prévention que de suppression. Son mode d'action non toxique consiste à se lier très fortement à la chitine dans les parois cellulaires fongiques et à inhiber la croissance fongique. La matière active dégrade la chitine en catalysant l'élimination des monomères terminaux de *N*-acétyl-D-glucosamine constituant la chitine et, du même coup, la destruction des cellules fongiques.

La matière active de qualité technique de Problad est facilement biodégradable; elle n'a causé aucun effet toxique chez les organismes terrestres et aquatiques non ciblés mis à l'étude. Le risque est donc négligeable pour les organismes aquatiques et terrestres non ciblés dans l'environnement si Problad Plus est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Problad Plus?

Problad Plus est un biofongicide à large spectre ayant un mode d'action unique qui contribue à la gestion de la résistance lorsqu'il est combiné à des méthodes de culture et à des pulvérisations chimiques dans le cadre d'un programme de lutte intégrée.

Problad Plus a une action préventive non systémique lorsqu'il est appliqué sur le feuillage des végétaux dans le but de protéger les fruits, les légumes et les récoltes ornementales contre l'oïdium et la pourriture grise ainsi que les fruits à noyau contre la brûlure des fleurs.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur le contenant des produits antiparasitaires homologués fournit un mode qui comprend notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la Loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées à l'étiquette de Problad Plus en vue de réduire les risques révélés dans la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

La mise en garde « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU » doit figurer sur l'aire d'affichage principale et les énoncés « Peut irriter les yeux et la peau » et « Éviter tout contact avec les yeux et la peau » doivent figurer sur l'aire d'affichage secondaire des étiquettes du fongicide technique Problad et de Problad Plus.

Pour éviter tout contact direct de Problad Plus avec les yeux et la peau, les travailleurs participant au mélange, au chargement et à l'application du produit, ainsi qu'au nettoyage et à l'entretien de la machinerie, doivent porter des vêtements à manches longues, des pantalons, des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussures, des chaussettes et des lunettes de protection.

Pour prévenir toute exposition occasionnelle pendant l'application, l'étiquette de Problad Plus doit comporter l'énoncé suivant : « Appliquer seulement lorsque le risque de dérive vers des aires habitées ou des aires d'activité humaine (comme des maisons, des chalets, des écoles et des aires récréatives) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, de la température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur. »

Environnement

Aucune mesure additionnelle de réduction des risques n'est requise à l'heure actuelle.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision d'homologation définitive au sujet du polypeptide BLAD, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réaction au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits au sujet de ce document pendant les 45 jours suivant la date de sa publication.

Autres renseignements

Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation du polypeptide BLAD, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (fondée sur l'Évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai citées dans le présent document seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Polypeptide BLAD

1.0 Propriétés et utilisations de la matière active

1.1 Description de la matière active

Matière active	Polypeptide BLAD
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC)**	Sans objet
2. **Chemical Abstracts Service (CAS)**	Sans objet
Numéro CAS	Sans objet
Formule moléculaire	Sans objet
Poids moléculaire	Sans objet
Formule développée	Sans objet
Pureté nominale de la matière active	39,6 %

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Produit technique : fongicide technique Prolibad

Propriété	Résultats
Couleur et état physique	*Liquide de couleur brun foncé*
Odeur	Sucrée
Plage de fusion	Sans objet, le produit est liquide à la température de la pièce
Densité	1,256 g/ml
Activité d'oxydation ou de réduction	*Compatible avec l'eau, une solution de phosphate de monoammonium à 10 %, la poudre de fer et le kaolin.* *Incompatible avec une solution de permanganate de potassium à 10 %*
Point d'ébullition	> 100 °C

Propriété	Résultats
Risque d'explosion	Aucune sensibilité aux chocs et aucune sensibilité thermique
Miscibilité	Miscible à l'eau
Corrosivité	Aucune corrosion au plastique
Viscosité	109,2 centistokes à 20 °C 88,1 centistokes à 40 °C
pH	De 6,22 à 22 °C dans une solution aqueuse à 1 %
Stabilité (température)	Le polypeptide BLAD doit être entreposé dans un endroit frais et sec

Préparation commerciale : Problad Plus

Propriété	Résultats
Type de formulation	Suspension
Garantie	Polypeptide BLAD à 20 %
Couleur et état physique	Liquide de couleur brun foncé
Odeur	Sucrée
Plage de fusion	Sans objet; le produit est liquide à la température de la pièce
Densité	1,255 g/ml
Activité d'oxydation ou de réduction	Compatible avec l'eau, une solution de phosphate de monoammonium à 10 %, la poudre de fer et le kérosène Incompatible avec une solution de permanganate de potassium à 10 %
Point d'éclair	> 100 °C
Risque d'explosion	Aucune sensibilité aux chocs et aucune sensibilité thermique
Miscibilité	Miscible à l'eau
Corrosivité	Aucune corrosion au plastique
Viscosité	765,932 centistokes à 20 °C 230,181 centistokes à 40 °C
pH	De 6,38 à 22 °C dans une solution aqueuse à 1 %
Stabilité (température)	Problad Plus peut être entreposé dans un endroit frais et sec pendant une période pouvant aller jusqu'à 6 mois

1.3 Mode d'emploi

Problad Plus est utilisé comme traitement foliaire préventif à une dose de 1,5 à 5,5 L/ha. Le produit peut être appliqué de nouveau à des intervalles de sept à dix jours ou selon le stade phénologique. Si la pression exercée par la maladie est forte, il faut augmenter la dose du produit et réduire les intervalles de traitement. Jusqu'à cinq traitements peuvent être appliqués par saison jusqu'au jour de la récolte inclusivement.

1.4 Mode d'action

Le polypeptide BLAD inhibe la croissance fongique en se liant à la chitine, un élément important des parois cellulaires fongiques, et en la dégradant.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Des méthodes adéquates ont été utilisées pour déterminer les concentrations de polypeptide BLAD, de protéines, d'hydrates de carbone, de cendres, de lipides, de lignine, d'acide phytique et d'eau présentes dans Problad Plus.

2.2 Méthode d'analyse de la préparation

Une méthode adéquate a été utilisée pour déterminer la teneur en polypeptide BLAD de Problad Plus.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

On a déterminé qu'un dosage immunoenzymatique ELISA effectué au moyen d'un lecteur de microplaques VersaMax (absorbance à 450 nm) (méthode [illegible] pour les raisins et les fraises; méthode [illegible] pour les tomates) constituait une méthode adéquate pour l'analyse des résidus du polypeptide BLAD dans les cultures destinées à la consommation humaine ou animale traitées à l'aide de Problad Plus. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision à leur limite de quantification respective (LQ = 0,02 ppm). Le taux de récupération moyen de chaque matrice à des fins de validation des méthodes s'est situé entre 85,0 et 92,2 %. Le taux de récupération du polypeptide BLAD était de 68,8 %, 69,8 % et 70,8 % dans les échantillons de raisins, de tomates et de fraises, respectivement.

2.4 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Une méthode adéquate a été utilisée pour déterminer la teneur en lupanine de Problad Plus. La lupanine est un alcaloïde naturellement présent dans le lupin.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques soumise sur le polypeptide BLAD.

La base de données sur le polypeptide BLAD a été jugée adéquate (tableaux 1 et 2, annexe I). Elle comprend des études toxicologiques (toxicité aiguë par voie orale, par contact cutané et par

inhalation, irritation des yeux et de la peau, sensibilisation cutanée) menées sur des animaux de laboratoire ainsi que des justifications relatives à l'exemption de présenter des études sur la toxicité à court terme, sur la toxicité prénatale et sur la génotoxicité. On a présenté un examen de la littérature scientifique sur le potentiel allergène du polypeptide BLAD et sur le risque de réactivité croisée du polypeptide BLAD avec les arachides et d'autres protéines de réserve. Une étude sérologique portant sur le potentiel allergène et la réactivité croisée de Problad Plus a aussi été soumise. Les études toxicologiques et sérologiques ont été effectuées conformément aux bonnes pratiques de laboratoire et aux protocoles d'essai actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est satisfaisante, de sorte que la base de données est jugée adéquate pour l'évaluation qualitative des risques toxicologiques que présente ce produit antiparasitaire.

La toxicité aigüe de Problad Plus (polypeptide BLAD à 20 % en poids) est faible par voie orale, par contact cutané et par inhalation. Le produit est légèrement irritant pour la peau et les yeux, et il n'est pas un sensibilisant cutané. Des études ont été présentées pour satisfaire aux exigences en matière de données sur la préparation commerciale (Problad Plus), qui contient la même proportion de matière active que la matière active de qualité technique (fongicide technique Problad). Comme l'ajout de produits de formulation à la préparation commerciale ne devrait avoir aucune incidence sur les résultats toxicologiques, les études présentées au sujet de Problad Plus ont été jugées acceptables à titre de données complémentaires sur le fongicide technique Problad. La demande d'extrapoler les données sur la toxicité aigüe de la préparation commerciale à la matière active de qualité technique a été acceptée.

Compte tenu de la faible exposition prévue lorsque les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectées, l'ARLA a accordé des exemptions relatives à la présentation de données sur les formes de toxicité suivantes : toxicité à court terme, toxicité prénatale et génotoxicité.

Dans la foulée du nombre croissant de réactions allergiques associées à l'utilisation des produits dérivés de graines de lupin dans les aliments prêts-à-servir, des questions ont été soulevées concernant le potentiel allergène de l'extrait de graines germées de lupin doux dans le fongicide technique Problad et dans Problad Plus. Une analyse informatique et des estimations de la sensibilité à la digestion protéique et de l'ingestion alimentaire portent à croire que le polypeptide BLAD présente un faible risque de réaction allergique et de réactivité croisée avec d'autres légumineuses, telles que les arachides et le soja. Cette conclusion est aussi appuyée par une étude sérologique ayant montré que les personnes sensibles au lupin ou à d'autres légumineuses (comme les arachides) étaient peu nombreuses à présenter une réaction allergique à la suite d'une exposition à Problad Plus. Il importe de noter que les protéines (conglutines) des graines de lupin qui sont responsables des réactions allergiques chez les personnesqui sont sensibles ne sont pas présentes dans le fongicide technique Problad ni dans Problad Plus.

Comme il n'y a aucun risque pour la santé humaine ni pour la santé des animaux de compagnie, l'ARLA approuve l'utilisation des produits de formulation de Problad Plus sur les cultures destinées à la consommation humaine ou animale de même que sur les plantes ornementales d'extérieur.

L'alcaloïde lupanine, un contaminant qui a été détecté et quantifié (environ 0,003 % en poids) durant la caractérisation du produit et l'examen de l'analyse, ne devrait présenter aucun problème pour la santé.

Tous les produits manufacturés destinés à l'importation au Canada devront être exempts d'allergènes primaires (c'est-à-dire présents à des concentrations inférieures au seuil de détection).

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la Loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. Le site Web de l'ARLA contient de plus amples renseignements sur la déclaration obligatoire des incidents. Une recherche a été faite sur les incidents survenus au Canada et aux États-Unis qui ont été associés au polypeptide BLAD. En date du 4 novembre 2014, aucun incident n'avait été signalé à l'ARLA, à la United States Environmental Protection Agency ni à la California Environmental Protection Agency.

3.2 Évaluation des risques professionnels et occasionnels

3.2.1 Critères d'effet toxicologique

L'exposition professionnelle à Problad Plus est de courte durée; elle se produit principalement par contact cutané et par inhalation. Problad Plus (polypeptide BLAD à 20 % en poids) est légèrement irritant pour la peau et les yeux.

3.2.1.1 Absorption cutanée

L'absorption cutanée du polypeptide BLAD ne devrait présenter aucun problème, étant donné la grande taille des molécules du polypeptide (masse moléculaire > 500) et sa faible toxicité par contact cutané.

3.2.2 Description des utilisations

Problad Plus est destiné à être utilisé sur des raisins, des fraises, des tomates, des fruits à noyau et des plantes ornementales d'extérieur au moyen de pulvérisateurs couramment utilisés pour les applications au sol (à rampe d'aspersion, à jet porté ou manuel). On a établi à 298,19 kg/jour la quantité maximale de matière active à pouvoir être utilisée au moyen d'une rampe d'aspersion. L'intervalle entre les applications de Problad Plus est de sept à dix jours, et le produit peut être appliqué jusqu'à cinq fois par saison. On s'attend à ce que les activités suivant l'application soient celles normalement prévues pour les cultures agricoles (par exemple, dépistage des organismes nuisibles dans les sites traités).

Le respect des mises en garde figurant sur l'étiquette permettra de réduire au minimum le risque d'exposition professionnelle pour les travailleurs, et les risques connexes sont jugés acceptables.

3.2.3 Exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et risques connexes

L'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application de Problad Plus devrait être de courte durée et se produire principalement par contact cutané et par inhalation.

Comme Problad Plus est légèrement irritant pour la peau et les yeux, l'équipement de protection individuelle suivant devrait être recommandé dans les énoncés figurant sur l'étiquette : vêtements à manches longues, pantalons, gants à l'épreuve des produits chimiques, chaussures, chaussettes et lunettes de protection.

Le risque lié au mélange, au chargement et à l'application du produit, ainsi qu'au nettoyage et à l'entretien de la machinerie, est jugé acceptable pour les travailleurs, pourvu que le produit soit utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette et que les mises en garde soient respectées.

3.2.4 Exposition des travailleurs après le traitement et risques connexes

Il existe un risque d'exposition pour les travailleurs se rendant dans des sites traités à l'aide de Problad Plus. Compte tenu de la nature des activités ayant normalement lieu après l'application (par exemple, dépistage des organismes nuisibles dans les sites traités), il est possible que des travailleurs touchent des surfaces traitées et qu'ils inhalent des particules délogées ayant séché sur les cultures traitées. Bien que le degré d'exposition dépende du moment et de la durée de l'activité, le risque lié aux expositions survenant dans le cadre des travaux suivant l'application est négligeable, peu importe la nature et la durée de l'activité.

3.2.5 Exposition en milieu résidentiel, exposition occasionnelle et risques connexes

Les personnes vivant dans les aires habitées situées à proximité de sites traités à l'aide de Problad Plus peuvent être exposées au produit. On entend par aire habitée tout endroit où des tierces personnes, y compris des enfants, peuvent être exposées au produit pendant ou après son application. Ces aires comprennent notamment les habitations, les écoles, les parcs, les terrains de jeu, les édifices publics et tout autre endroit où la population générale, y compris des enfants, pourrait être exposée.

Pour réduire au minimum la dérive de pulvérisation, ainsi que tout risque subséquent lié à l'exposition occasionnelle, il faut tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, de la température, du matériel d'application et des paramètres de fonctionnement du pulvérisateur lorsque vient le temps d'utiliser Problad Plus.

3.3 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.3.1 Aliments et eau potable

Le dosage immunoenzymatique ELISA, méthode employée pour évaluer les résidus du polypeptide BLAD dans les raisins et les tomates, a été jugé acceptable comme méthode d'analyse (limite de quantification = 0,02 ppm et limite de détection = 0,005 ppm).

Les études soumises pour satisfaire aux exigences en matière d'essais sur les résidus et de dissipation des résidus ont été réalisées en Californie; or, ces essais doivent habituellement être faits dans des zones canadiennes. Toutefois, les études en question ont été considérées comme complémentaires, car elles ont produit de l'information ayant servi dans une méthode fondée sur le poids de la preuve. Ces études ont révélé qu'après cinq applications foliaires généralisées de la dose maximale de Problad Plus (871 g/ha), sur des raisins, des fraises et des tomates, aucun résidu quantifiable de la matière active, le polypeptide BLAD, n'avait été observé, pas même le jour de l'application. À cinq fois la dose d'application maximale (4,355 kg/ha), on a observé des résidus quantifiables dans deux échantillons sur deux (de 0,025 à 0,028 ppm) de fraises, au jour 0 et au jour 1 après la dernière application; cependant, le troisième jour après la dernière application, toutes les concentrations de résidus avaient baissé sous la LQ. La demi-vie a été établie à deux jours.

En ce qui concerne le délai d'attente avant la récolte, on a déterminé que le produit pouvait être appliqué jusqu'au jour de la récolte, celui-ci compris (c'est-à-dire que le délai d'attente avant la récolte est égal à zéro).

3.3.2 Limites maximales de résidus

Dans le cadre de l'évaluation effectuée en vue de l'éventuelle homologation d'un pesticide, Santé Canada doit s'assurer que la consommation de la quantité maximale de résidus susceptible de rester sur un aliment lorsque le pesticide en question est utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette ne présente pas de risque pour la santé humaine. Cette quantité maximale de résidus prévue est alors fixée comme limite maximale de résidus aux termes de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et aux fins des dispositions en matière de falsification de la *Loi sur les aliments et drogues*. Santé Canada fixe des limites maximales de résidus fondées sur des données scientifiques pour garantir que les aliments offerts aux Canadiens sont salubres.

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable devraient être négligeables, compte tenu de la faible toxicité du produit, de l'absence de résidus quantifiables dans les études complémentaires sur les résidus et de la très faible probabilité que Problad Plus provoque une réaction allergique chez les personnes qui sont sensibles au lupin et aux légumineuses (les arachides par exemple). Il n'est donc pas recommandé de fixer une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les substances chimiques transmises en application de la Directive d'homologation DIR2012-01 intitulée *Lignes directrices concernant l'homologation de pesticides non classiques* sont assujetties à divers niveaux d'exigences en matière de données. Si les renseignements du niveau I permettent d'établir que la matière active de qualité technique présente une faible toxicité aigüe pour les organismes non ciblés qui pourraient être exposés aux produits proposés, comme ce fut le cas du fongicide technique Problad, il n'est normalement pas nécessaire de fournir des renseignements de niveau II, c'est-à-dire des données plus détaillées sur le devenir du produit chimique. Cependant, un essai de biodégradabilité immédiate a été présenté. Bien que les essais de biodégradabilité immédiate ne soient généralement pas évalués par la Direction de l'évaluation environnementale, étant donné que les conditions de l'étude ne correspondent pas nécessairement à celles dans l'environnement (un inoculum de boues d'épuration a été utilisé au lieu de la terre naturelle et/ou de l'eau), l'étude en question a été examinée pour permettre l'évaluation qualitative du potentiel de persistance du fongicide technique Problad.

La biodégradabilité immédiate du fongicide technique Problad a été mise à l'essai dans un milieu minéral ayant été inoculé avec des microorganismes d'eaux usées municipales pendant 28 jours dans un flacon fermé à l'abri de la lumière entre 19,0 et 22,0 °C. Problad Plus a été appliqué à raison de 2 mg de matière active/L. L'étude a été menée conformément à la ligne directrice 301D de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE) et aux normes des bonnes pratiques de laboratoire de l'OCDE. Le système à l'étude consistait en des flacons de verre remplis du milieu d'essai aéré et inoculé et fermés au moyen de bouchons en verre rodés. La consommation d'oxygène a été mesurée au moyen d'un oxymètre et d'une électrode étalonnée.

La biodégradation de Problad Plus était de 65,9 % après 4 jours, de 81,4 % après 14 jours et de 91,7 % après 28 jours. Problad Plus est donc considéré comme facilement biodégradable.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Les études soumises n'ont fait ressortir aucun effet nocif sur les organismes non ciblés testés (arthropodes utiles, abeilles domestiques, lombrics). Une demande d'exemption a été présentée au lieu des études sur la toxicité aigüe chez les oiseaux du fait que les graines de lupin doux (*Lupinus albus doce*) sont couramment utilisées pour nourrir des animaux (tant des mammifères que des oiseaux) sans provoquer d'effets nocifs. Bien qu'aucune étude de la toxicité pour les plantes n'ait été soumise, Problad Plus a été appliqué sur un large éventail de végétaux (pour déterminer son efficacité) sans produire d'effet sur celles-ci.

Bien que l'ARLA n'ait pas eu accès à des données toxicologiques (études ou critères d'effet) concernant les organismes aquatiques, la United States Environmental Protection Agency a évalué des études de toxicité aigüe chez des organismes aquatiques (vertébrés et invertébrés) et est arrivée à la conclusion que Problad Plus n'est pas toxique pour les organismes aquatiques. Le

poids de la preuve indique qu'il est peu probable que Problad Plus provoque des effets nocifs chez des organismes aquatiques non ciblés dans l'environnement.

À la lumière de la faible toxicité du polypeptide BLAD dans les études de laboratoire présentées, du fait qu'il existe à l'état naturel et qu'il est déjà utilisé pour nourrir des animaux (lupin doux) et de sa biodégradabilité rapide, on peut conclure que la matière active de qualité technique Problad ne causera probablement aucun effet nocif chez les organismes non ciblés dans l'environnement.

5.0 Valeur

5.1 Allégations d'efficacité acceptables contre les organismes nuisibles

5.1.1 Raisins

Pourriture grise : Les résultats des essais indiquent que Problad Plus réduit l'incidence et la gravité de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) lorsque la pression exercée par la maladie est faible ou modérée. Les résultats obtenus sont statistiquement comparables à ceux des produits commerciaux de comparaison utilisés dans les essais. Comme la pourriture grise est très mal tolérée dans la production du vin et des raisins de table, la réduction de son incidence permettra d'accroître le rendement commercialisable. Les renseignements sur la valeur étaient suffisants pour appuyer l'allégation d'efficacité contre la pourriture grise causée par *Botrytis*.

Oïdium : L'efficacité de la protection des feuilles contre l'oïdium s'est avérée variable à toutes les doses de Problad Plus mises à l'essai. L'efficacité tendait à diminuer à mesure que la pression exercée par la maladie augmentait, particulièrement par rapport aux produits commerciaux de comparaison. Des effets semblables ont été observés sur les fruits. Dans des conditions de forte pression de la maladie, le traitement à l'aide des produits commerciaux de comparaison a entraîné une diminution significativement plus élevée de l'incidence de la maladie sur les fruits. Les infections graves des feuilles peuvent considérablement réduire l'accumulation de sucre dans les fruits à la véraison ainsi que la vigueur des vignes. L'oïdium peut freiner la croissance des raisins et réduire la nouaison si l'infection survient tôt dans le développement du fruit. L'ARLA a jugé que le rendement de Problad Plus et des produits commerciaux de comparaison dans les essais appuyait l'allégation d'efficacité contre l'oïdium sur les raisins.

5.1.2 Fraises

Pourriture grise : Problad Plus a considérablement réduit l'incidence de la pourriture grise sur les fraises à un degré comparable à celui des produits commerciaux de comparaison. Les doses les plus élevées se sont avérées plus efficaces dans des conditions de pression modérée ou forte de la maladie. Les résultats des essais indiquent que les faibles doses de Problad Plus offrent une faible suppression à effet rémanent et qu'elles conviennent surtout aux conditions de faible pression de la maladie. Il est recommandé d'appliquer le produit tous les sept jours dans des conditions de forte pression de la maladie. La pourriture grise affecte la valeur économique des cultures de fraises tant à la récolte qu'en entreposage. Les renseignements sur la valeur étaient suffisants pour approuver l'allégation d'efficacité contre la pourriture grise.

Oïdium : Problad Plus a considérablement réduit l'incidence et la gravité de l'oïdium sur les fraises dans des conditions de pression faible ou modérée de la maladie. Les produits commerciaux de comparaison ont permis de réduire de façon significativement plus élevée l'incidence et la gravité de l'oïdium. La variabilité de l'efficacité indique l'existence d'un effet contre l'oïdium. L'infection des fleurs perturbe la pollinisation et la nouaison. Les infections sur les fruits verts peuvent freiner le mûrissement, et les fruits mûrs infectés peuvent avoir une texture différente et un goût désagréable ou amer qui les rendent invendables. Problad Plus conviendrait surtout aux conditions de faible pression de la maladie, en alternance avec des fongicides classiques. Les renseignements sur la valeur étaient suffisants pour approuver l'allégation d'efficacité contre l'oïdium.

5.1.3 Tomates

Pourriture grise : L'utilisation de faibles doses de Problad Plus a permis de réduire la pourriture grise (*B. cinerea*) dans des conditions de faible pression de la maladie. Les doses plus élevées ont permis de diminuer l'incidence et la gravité de la pourriture grise dans des conditions de pression modérée de la maladie. Bien que le degré d'efficacité ait été variable, les résultats étaient comparables à ceux des produits commerciaux de comparaison. La résistance des tomates aux maladies suscite des inquiétudes, si bien que de nouvelles mesures de lutte biologique doivent être mises au point, particulièrement en ce qui concerne la production biologique. Comme la présence de *B. cinerea* a aussi été réduite sur les raisins et les fraises, on peut en conclure que le produit sera efficace contre la pourriture grise sur les tomates.

5.1.4 Fruits à noyau et amandes

Brûlure des fleurs, pourriture brune : Problad Plus a permis de réduire dans une certaine mesure la brûlure des fleurs dans des conditions de forte pression de la maladie. On a noté que la suppression obtenue avec Problad Plus, bien que statistiquement comparable aux résultats des produits commerciaux de comparaison, variait entre partielle et complète (les valeurs moyennes indiquent une répression partielle). Les produits de comparaison ont entraîné la répression partielle ou complète de la brûlure des fleurs (les valeurs moyennes indiquent une répression). Les attentes des producteurs en matière de lutte sont plus élevées que le degré d'efficacité du traitement à l'aide de Problad Plus. L'allégation de répression est acceptable. La réduction des niveaux d'inoculum au stade d'anthèse permet de prévenir les infections secondaires des fruits. Comme aucun effet direct n'a été démontré sur l'infection des fruits, seule l'allégation concernant la brûlure des fleurs est appuyée.

5.1.5 Plantes ornementales

Pourriture grise : Problad Plus a réduit l'incidence de la pourriture grise (*B. cinerea*) dans des essais sur les raisins, les fraises et les tomates. Les évaluations réalisées dans le cadre de ces essais portaient sur les fruits, mais les infections sont vraisemblablement survenues sur les fleurs. En raison de la capacité de *B. cinerea* d'affecter plusieurs cultures de la même manière, l'ARLA

a extrapolé les données produites sur les raisins, les fraises et les tomates pour vérifier l'allégation relative aux plantes ornementales.

5.2 Examen des avantages

Le polypeptide BLAD est un fongicide non classique qui peut être intégré dans les programmes de pulvérisation des producteurs classiques et non classiques. Son utilisation en alternance avec des fongicides et des méthodes de culture classiques peut aider à réduire la dépendance aux pesticides chimiques.

5.3 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été effectuée pour cette demande.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Un certain nombre de fongicides sont homologués pour la suppression ou la répression des maladies des plantes indiquées sur l'étiquette de Problad Plus. Veuillez vous reporter au tableau 3 de l'annexe I pour obtenir plus de précisions à ce sujet.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Grâce à son mode d'action nouveau, le polypeptide BLAD est utile à titre de fongicide de rotation dans le cadre d'un programme de lutte intégrée. Comme la matière active est tirée d'une protéine d'origine végétale, le produit ne devrait pas affecter l'efficacité des autres pesticides s'il est utilisé en rotation ou dans un mélange en cuve. Problad Plus peut aussi être appliqué jusqu'au jour de la récolte, après que l'utilisation des produits classiques n'est plus possible, pour réduire la maladie.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle d'une résistance

Le polypeptide BLAD a un mode d'action unique pour lequel le risque d'acquisition d'une résistance est inconnu. Les agents pathogènes ciblés (pourriture grise, oïdium, brûlure des fleurs) sont très susceptibles d'acquérir une résistance aux fongicides classiques. Pour réduire le risque d'acquisition d'une résistance à Problad Plus, l'étiquette indique le nombre maximum d'applications successives et saisonnières pour chaque culture et recommande d'appliquer le produit en alternance avec d'autres fongicides ayant un mode d'action différent. Comme on peut utiliser des produits de rechange pour toutes les allégations de Problad Plus, le produit peut être intégré avec d'autres fongicides dans un programme de lutte contre les maladies pour retarder l'acquisition éventuelle d'une résistance au polypeptide BLAD et aux produits de rechange.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le polypeptide BLAD est une protéine de réserve naturellement présente dans les graines de lupin, une plante qui pousse dans les prairies et les pâturages. Par sa nature inoffensive et son mode d'action unique, ce biofongicide contribuera à l'agriculture durable.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) a été élaborée par le gouvernement fédéral pour offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, l'ARLA a évalué le fongicide technique Problad et la préparation commerciale connexe, Problad Plus, en application de sa Directive d'homologation DIR99-03[5] et en fonction des critères définissant les substances de la voie 1. Ces substances ont été jugées non conformes aux critères de la voie 1 de la PGST pour les motifs suivants :

- Le fongicide technique Problad est une substance d'origine naturelle ayant un mode d'action non toxique qui ne devrait pas être persistante ou se bioaccumuler dans l'environnement. C'est pourquoi on ne s'attend pas à ce que le fongicide technique Problad et la préparation commerciale connexe Problad Plus soient des substances de la voie 1 de la PGST.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le produit technique de même que les produits de formulation et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* qui est tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à l'Avis d'intention

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

6 *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613, *Partie 1 : Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement; Partie 2 : Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé et d'environnement; Partie 3 : Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.*

NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone (1998)* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- Le fongicide technique Problad et Problad Plus ne contiennent aucun des produits de formulation ni des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement précisés dans la *Gazette du Canada*.

L'utilisation de produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA en matière de produits de formulation et conformément à la Directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée sur le polypeptide BLAD contient suffisamment de renseignements pour déterminer la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à cette substance. La matière active, le polypeptide BLAD, présente une faible toxicité aigüe par voie orale, par contact cutané et par inhalation. Une légère irritation de la peau et des yeux a été observée chez les lapins ayant subi une exposition aigüe. Le polypeptide BLAD n'est pas un sensibilisant cutané. Des exemptions ont été accordées pour les études sur la toxicité à court terme, sur la toxicité prénatale et sur la génotoxicité du fait de la faible exposition subie par les personnes entrant en contact avec le polypeptide BLAD. Des études de bio-informatique, des études de la sensibilité à la digestion protéique et des études sérologiques ont montré que le risque de réaction allergique à la suite d'une exposition à Problad Plus est faible chez les personnes qui sont sensibles aux allergènes présents dans le lupin ou d'autres légumineuses. Les protéines des graines de lupin qui sont responsables des réactions allergiques chez les personnes sensibles ne sont pas présentes dans le fongicide technique Problad ni dans Problad Plus.

On ne s'attend pas à ce que les travailleurs participant au chargement, au mélange et à l'application du produit soient exposés à des doses du polypeptide BLAD présentant un risque inacceptable si Problad Plus est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Pour prévenir toute exposition occasionnelle à Problad Plus pendant l'application, le produit doit être appliqué seulement si le risque de dérive vers des aires d'habitation ou d'activités humaines (maisons, chalets, écoles et sites récréatifs) est minime. Les préposés à l'application doivent tenir compte de la vitesse et de la direction du vent, de la température, du matériel d'application et des réglages du pulvérisateur.

---

[7] NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

[8] DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Les risques liés à la consommation d'aliments et d'eau potable devraient être négligeables. Par conséquent, la fixation d'une limite maximale de résidus en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* n'est pas recommandée.

7.2 Risques pour l'environnement

À la lumière de la faible toxicité du polypeptide BLAD dans les études de laboratoire présentées, du fait qu'il existe à l'état naturel et qu'il est déjà utilisé pour nourrir des animaux (lupin doux) et de sa biodégradabilité rapide, on peut conclure que les utilisations de la matière active de qualité technique Problad ne causeront probablement aucun effet nocif chez les organismes non ciblés dans l'environnement. Les risques pour les organismes non ciblés dans l'environnement sont jugés négligeables si le produit est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

7.3 Valeur

Les renseignements fournis à l'appui de l'homologation de Problad Plus étaient suffisants pour établir la valeur de ce produit et valider son utilisation sur les cultures et contre les maladies indiquées.

La pourriture grise, l'oïdium et la brûlure des fleurs affectent la vigueur des plantes et peuvent causer la pourriture des fruits au champ et durant l'entreposage. Le rendement et la qualité des fruits à noyau, des amandes, des raisins, des fraises et des tomates peuvent être considérablement affectés par une infection. Problad Plus offre aux producteurs une méthode non classique pouvant être employée en alternance avec des produits actuellement homologués dans le cadre d'un programme de lutte contre les maladies. Le court délai d'attente avant la récolte offre une certaine souplesse pour la planification de la pulvérisation de ce fongicide. Le produit a le potentiel de réduire le nombre d'applications de fongicides classiques et d'améliorer la gestion de la résistance et la durabilité.

8.0 Projet de décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide technique Problad et de Problad Plus, qui contiennent comme matière active de qualité technique le polypeptide BLAD, pour la lutte contre l'oïdium et la pourriture grise des raisins, des fraises, des tomates, des fruits à noyau, des amandes et des plantes ornementales.

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques mis à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a une valeur et ne présente aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni l'environnement.

Liste d'abréviations

♀	*femelle*
♂	*mâle*
°C	*degré Celsius*
β	bêta
µg	*microgramme*
ARLA	*Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire*
BLAD	*bande de Lupanus albus douce*
CAS	Chemical Abstracts Service
CL_{50}	*concentration létale à 50 %*
cm	*centimètre*
CMM	*cote moyenne maximale*
DL_{50}	*dose létale à 50 %*
EASI	Eurofins Agroscience Services, Inc
ELISA	*essai d'immuno-absorption enzymatique*
g	*gramme*
ha	hectare
IMI	*indice maximal d'irritation*
kDa	kilodalton
kg	kilogramme
km	kilomètre
L	litre
LD	*limite de détection*
LQ	*limite de quantification*
m.a.	*matière active*
MAQT	*matière active de qualité technique*
mg	*milligramme*
ml	*millilitre*
nm	nanomètre
NZB	*Néo-Zélandais blanc*
OCDE	*Organisation de coopération et de développement économiques*
p.c.	*poids corporel*
p/p	*rapport en poids*
PGST	*Politique de gestion des substances toxiques*
PRD	*Proposed Regulatory Decision* (Projet de décision d'homologation)
ppm	*parties par million*

Annexe I Tableaux et Figures

Tableau 1 Profil toxicologique de [illegible] contenant le [illegible]
(Les effets sont connus pour se produire ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley (♀) Numéro de l'ARLA : 2280561	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA : 2280562	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Faible toxicité
Toxicité aiguë par inhalation (nez seulement) Rats Sprague-Dawley Numéro de l'ARLA : 2280563	CL_{50} > 5,38 mg/L Faible toxicité
Irritation de la peau Lapins NZB (♂) Numéro de l'ARLA : 2280565	CMIM = 0,2/8 (24, 48 et 72 heures), IMI = 2,5/8 (1 heure) Après 1 heure, un érythème bien défini et un œdème très léger ont été observés. La peau était normale après 48 heures. Irritation légère
Irritation des yeux Lapins NZB (♂) Numéro de l'ARLA : 2280564	CMIM = 7,9/110 (24, 48 et 72 heures), IMI = 23,3/110 (1 heure) Après 1 heure, une rougeur conjonctivale marquée, un écoulement conjonctival et une opacité de la cornée ont été observés. Les yeux étaient normaux après 72 heures. Irritation légère
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes Hartley albinos Numéro de l'ARLA : 2280566	Pas un sensibilisant cutané
Potentiel allergène et risque de réactivité croisée Numéros de l'ARLA : 2280570, 2280571, 2280574, 2280575	La littérature scientifique donne à penser que ce produit ne provoquera pas de réactions d'hypersensibilité dans la population générale.

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude sérologique Numéros de l'ARLA : 2425204, 2425205, 2442107 à 2442131	Le test d'immunotransfert n'a produit aucun résultat positif (0/30) pour Problad Plus chez les personnes qui sont sensibles au lupin ou à d'autres légumineuses.
Toxicité à court terme par voie orale Numéro de l'ARLA : 2280367	Une demande d'exemption non sollicitée a été présentée au sujet de Problad Plus. Elle a été jugée acceptable compte tenu que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés et que les polypeptides sont généralement hydrolysés et absorbés sous forme d'acides aminés durant l'ingestion.
Toxicité à court terme par contact cutané Numéro de l'ARLA : 2280368	Une demande d'exemption non sollicitée a été déposée au sujet de Problad Plus. Elle a été jugée acceptable parce que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés.
Toxicité à court terme par inhalation Numéro de l'ARLA : 2280369	Une demande d'exemption non sollicitée a été déposée au sujet de Problad Plus. Elle a été jugée acceptable parce que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés.

Tableau 2 Profil toxicologique du fongicide technique Problad
(Les effets sont connus pour se produire ou sont présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.)

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Numéro de l'ARLA : 2280361	L'étude de toxicité aiguë par voie orale présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur la toxicité aiguë par voie orale de la préparation commerciale a été acceptée. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par contact cutané Numéro de l'ARLA : 2280362	L'étude de toxicité aiguë par voie cutanée présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur la toxicité aiguë par voie cutanée de la préparation commerciale a été acceptée. Faible toxicité aiguë

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aigüe par inhalation Numéro de l'ARLA : 2280363	L'étude de toxicité aigüe par inhalation présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur la toxicité aigüe par inhalation de la préparation commerciale a été acceptée. Faible toxicité aigüe
Irritation de la peau Numéro de l'ARLA : 2280365	L'étude sur l'irritation primaire de la peau présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur l'irritation primaire de la peau causée par la préparation commerciale a été acceptée. Légère irritation
Irritation des yeux Numéro de l'ARLA : 2280364	L'étude sur l'irritation primaire des yeux présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur l'irritation primaire des yeux causée par la préparation commerciale a été acceptée. Légère irritation
Sensibilisation cutanée Numéro de l'ARLA : 2280366	L'étude sur la sensibilisation cutanée présentée à l'appui de la préparation commerciale Problad Plus portait sur la concentration de polypeptide BLAD proposée pour le fongicide technique Problad (20 % m.a.). Par conséquent, la demande d'extrapoler à la MAQT les données sur la sensibilisation cutanée causée par la préparation commerciale a été acceptée. Pas un sensibilisant cutané
Toxicité à court terme par voie orale Numéro de l'ARLA : 2281869	Les exigences relatives aux données issues d'études de toxicité à court terme par voie orale ont été exemptées compte tenu que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés et que les polypeptides sont généralement hydrolysés et absorbés sous forme d'acides aminés durant l'ingestion.
Toxicité à court terme par contact cutané Numéro de l'ARLA : 2281871	Bien que les données d'une seule étude de toxicité à court terme ont été exigées, les renseignements présentés au sujet de la voie d'exposition cutanée ont été examinés. Les exigences relatives aux données issues d'études de toxicité à court terme par contact cutané ont été exemptées du fait de l'exposition minime prévue si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés.

Type d'étude, animal et numéro de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité à court terme par inhalation Numéro de l'ARLA : 2281872	Bien que les données d'une seule étude de toxicité à court terme ont été exigées, les renseignements présentés au sujet de la voie d'exposition par inhalation ont été examinés. Les exigences relatives aux données issues d'études de toxicité à court terme par inhalation ont été exemptées du fait de l'exposition minime prévue si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés.
Toxicité prénatale Numéro de l'ARLA : 2281873	Les exigences relatives aux données issues d'études de toxicité prénatale ont été exemptées compte tenu que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés et que les polypeptides sont généralement hydrolysés et absorbés sous forme d'acides aminés durant l'ingestion.
Génotoxicité : essai de mutation inverse sur bactéries Numéro de l'ARLA : 2281874	Les exigences relatives aux données issues d'essais de mutation inverse sur bactéries ont été exemptées compte tenu que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés et que les polypeptides sont généralement hydrolysés et absorbés sous forme d'acides aminés durant l'ingestion.
Génotoxicité : essai in vitro sur cellules de mammifères Numéro de l'ARLA : 2281875	Les exigences relatives aux données issues d'essais in vitro sur cellules de mammifères ont été exemptées compte tenu que l'exposition au produit devrait être minime si le mode d'emploi et les mises en garde figurant sur l'étiquette sont respectés et que les polypeptides sont généralement hydrolysés et absorbés sous forme d'acides aminés durant l'ingestion.

Tableau 3 Autres produits homologués pour lutter contre les maladies et dans les cultures devant figurer sur l'étiquette de Problad Plus.
(Il importe de noter que certaines matières actives pourraient ne pas être homologuées pour utilisation sur toutes les cultures du groupe en date de novembre 2013).

Culture	Maladie	Matière active (groupe de mode d'action)
Raisins	Oïdium (*Erysiphe necator*, synonyme de *Uncinula necator*)	Myclobutanil (3) Tétraconazole (3) Difénoconazole (3) Boscalide (7) Fluopyrame + pyriméthanil (7 + 9) Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Krésoxim-méthyl (11) Trifloxystrobine (11) Quinoxyfène (13) *Bacillus subtilis* (44) Métrafénone (U8)

Culture	Maladie	Matière active (groupe de mode d'action)
		Soufre (M) Cuivre (M) Folpet (M) Huile minérale (NC) Bicarbonate de potassium (NC) *Streptomyces lydicus* (NC) Extrait de *Reynoutria sachalinensis* (NC) Poudre d'ail (NC) Huile d'arbre à thé (NC)
	Pourriture grise (*Botrytis cinerea*)	Iprodione (2) Fluopyrame (7) Fluopyrame + pyriméthanil (7 + 9) Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Cyprodinil (9) Pyriméthanil (9) Cyprodinil + fludioxonil (9 + 12) Fenhexamide (17) Extrait de *Reynoutria sachalinensis* (NC)
Fraises	Pourriture grise (*B. cinerea*)	Thiophanate-méthyl (1) Iprodione (2) Penthiopyrade (7) Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Pyriméthanil (9) Cyprodinil + fludioxonil (9 + 12) Fenhexamide (17) *Bacillus subtilis* (44) Folpet (M) Chlorothalonil (M) Captane (M) Thirame (M) *Trichoderma harzianum* (NC) *Streptomyces lydicus* (NC)
	Oïdium (*Podosphaera aphanis*, synonyme de *Sphaerotheca macularis*)	Myclobutanil (3) Tétraconazole (3) Fluopyrame (7) Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Trifloxystrobine (11) Quinoxyfène (13) Soufre (M) *Streptomyces lydicus* (NC) Extrait de *Reynoutria sachalinensis* (NC) Huile d'arbre à thé (NC) Acide citrique, acide lactique (NC)
Tomates	Pourriture grise (*B. cinerea*)	Iprodione (2) Penthiopyrade (7) Boscalide (7)

Culture	Maladie	Matière active (groupe de mode d'action)
		Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Pyriméthanil (9) Cyprodinil + fludioxonil (9 + 12) Fenhexamide (17) *Bacillus subtilis* (44) Ferbame (M) Chlorothalonil (M) *Trichoderma harzianum* (NC) *Gliocladium catenulatum* (NC) Extrait de *Reynoutria sachalinensis* (NC) Peroxyde d'hydrogène (NC)
Fruits à noyau	Brûlure des fleurs (*Monilinia fructigena, M. laxa*)	Iprodione (2) Triforine (3) Fenbuconazole (3) Propiconazole (3) Penthiopyrade (7) Fluopyrame (7) Boscalide (7) Boscalide + pyraclostrobine (7 + 11) Cyprodinil (9) Fenhexamide (17) Soufre (M) Chlorothalonil (M) Ferbame (M) Thirame (M)
Amandes	Brûlure des fleurs (*Monilinia fructigena, M. laxa*)	Propiconazole (3)* Penthiopyrade (7) Fluopyrame (7)
Plantes ornementales	Pourriture grise (*B. cinerea*)	Thiophanate-méthyl (1) Iprodione (2) Trifloxystrobine (11) Fenhexamide (17) *Bacillus subtilis* (44) Chlorothalonil (M) Captane (M) *Trichoderma harzianum* (NC)

Tableau 4 Allégations faites par le titulaire au sujet des utilisations (selon l'étiquette proposée), et caractère acceptable ou non de ces allégations

Allégation relative à l'utilisation	Allégation appuyée ou rejetée
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les raisins, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées au début de la floraison, avant que les raisins se touchent, à la véraison et au mûrissement.	Appuyée telle que proposée.
Suppression de l'oïdium (*Erysiphe necator*) sur les raisins, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées à des intervalles de 7 à 10 jours.	Appuyée pour la suppression de l'oïdium aux doses et aux moments proposés.
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les fraises, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées à des intervalles de 7 à 10 jours.	Appuyée telle que proposée.
Suppression de l'oïdium (*Sphaerotheca macularis*) sur les fraises, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées à des intervalles de 7 à 10 jours.	Appuyée pour la suppression de l'oïdium (*Podosphaera aphanis*, synonyme de *Sphaerotheca macularis*) aux doses et aux moments proposés.
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les tomates, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées à des intervalles de 7 à 10 jours.	Appuyée telle que proposée.
Suppression de la brûlure des fleurs et de la pourriture brune (*Monilinia* spp.) sur les fruits à noyau et les amandes, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées au stade bouton rose, durant la pleine floraison et à la chute des pétales.	Appuyée pour la suppression de la brûlure des fleurs (*Monilinia fructigena, M. laxa*) aux doses et aux moments proposés.
Suppression de la pourriture grise (*Botrytis cinerea*) sur les plantes ornementales, à des doses de 1,5 à 3,3 L/ha (de 309 à 680 g m.a./ha) appliquées à des intervalles de 7 à 10 jours.	Appuyée telle que proposée.

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2280356	2011, PROBLAD PLUS Product Identity and Composition, DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.15 CBI
2280357	2011, Problad Preliminary Analysis, DACO: 3.4.1 CBI
2280358	2011, Problad Physical and Chemical Characteristics: Color, Physical State, Odor, Oxidation/Reduction, Flammability, pH, Viscosity, and Density/Relative Density, DACO: 3.5.1, 3.5.11, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9
2281860	2011, Problad TGAI Preliminary Analysis, DACO: 2.13.1, 2.13.2, 2.13.3 CBI
2281861	2011, Problad TGAI Physical and Chemical Characteristics, Color, Physical State, Odor, Density, DACO: 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, 2.14.6
2281862	2011, Problad TGAI Product Identity and Composition, Summary of Physical and Chemical Properties, DACO: 2.11.1, 2.11.2, 2.11.3, 2.11.4, 2.14.1, 2.14.2, 2.14.3, 2.4, 2.5, 2.6, 2.7, 2.9 CBI
2459908	2014, Storage Stability of Problab Plus Biochemical Fungicide, DACO: 3.5.10.

2.0 Santé humaine et animale

2280359	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for a Prenatal Developmental Toxicity Study in Rats, DACO: 4.5.3
2280360	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for Mutagenicity Testing (Bacterial Reverse Mutation, In vitro mammalian cell assay), DACO: 4.5.4
2280361	2011, Problad Acute Oral Toxicity - Up and Down Procedures in Rats, DACO: 4.6.1
2280362	2011, Problad Acute Dermal Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.2
2280363	2011, Problad Acute Inhalation Toxicity Study in Rats - Limit Test, DACO: 4.6.3
2280364	2011, Problad Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.4
2280365	2011, Problad Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.6.5
2280366	2011, Problad Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method), DACO: 4.6.6
2280367	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Oral Feeding Study in Rats, DACO: 4.7.1
2280368	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Dermal Study in Rats, DACO: 4.7.3
2280369	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Inhalation Study in Rats, DACO: 4.7.6

2280370	2011, Potential Allergenicity of Lupine Seeds (*Lupinus* sp.) with Special Emphasis on BLAD, an Intermediate in the Breakdown Process of the Major Storage Protein during Germination of Lupine Seeds, DACO: 4.7.7
2280371	2011, Potential Allergenicity of Lupine Seeds (*Lupinus* sp.) with Special Emphasis on BLAD, an Intermediate in the Breakdown Process of the Major Storage Protein during Germination of Lupine Seeds, DACO: 4.7.7
2280374	2011, Potential Allergenicity of Lupine Seeds (*Lupinus* sp.) with Special Emphasis on BLAD, an Intermediate in the Breakdown Process of the Major Storage Protein during Germination of Lupine Seeds, DACO: 4.7.7
2280375	2011, Potential Allergenicity of Lupine Seeds (*Lupinus* sp.) with Special Emphasis on BLAD, an Intermediate in the Breakdown Process of the Major Storage Protein during Germination of Lupine Seeds, DACO: 4.7.7
2281863	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Acute Oral Toxicity Study Results in Rats, DACO: 4.2.1
2281864	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Dermal Toxicity Study Results in Rats, DACO: 4.2.2
2281865	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Acute Inhalation Toxicity Study Results in Rats, DACO: 4.2.3
2281866	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Primary Eye Irritation Study Results in Rabbits, DACO: 4.2.4
2281867	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Primary Skin Irritation Study Results in Rabbits, DACO: 4.2.5
2281868	2011, PROBLAD TGAI Request to Bridge Dermal Sensitization Study Results in Guinea Pigs, DACO: 4.2.6
2281869	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Dermal Study in Rats, DACO: 4.3.1
2281871	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Dermal Study in Rats, DACO: 4.3.4
2281872	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for a 90-day Inhalation Study in Rats, DACO: 4.3.6
2281873	2013, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements For a Prenatal Developmental Toxicity Study in Rats, DACO: 4.5.2
2281874	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Mutagenicity Testing (Bacterial Reverse Mutation), DACO: 4.5.4
2281875	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Mutagenicity Testing (*In vitro* mammalian cell assay), DACO: 4.5.5
2293338	2013, EPA DER for ProBlad, DACO: 12.5.2,12.5.3,12.5.4,12.5.9
2425204	2013, Evaluation of the Allergenic and Cross Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide, DACO: 4.8

2425205	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide, DACO: 4.8
2425213	2014, Residue-Waiver for residue studies-7.4.1,2,4-Problad Plus, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425214	2014, Magnitude and Decline of BLAD Residues Following Application of ProBLAD Plus to Grapes, Strawberries, and Tomatoes, DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425215	2014, EASI Grape Trial S13-04129-01 (Environmental Data), DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425216	2014, EASI Grape Trial S13-04129-02 (Environmental Data), DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425218	2014, EASI Strawberry Trial S13-04129-04 (Environmental Data), DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425219	2014, EASI TomatoTrial S13-04129-05 (Environmental Data), DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2425220	2014, EASI TomatoTrial S13-04129-06 (Environmental Data), DACO: 7.2.1, 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
2442108	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 2, DACO: 4.8
2442109	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 3, DACO: 4.8
2442110	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 16, DACO: 4.8
2442111	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 17, DACO: 4.8
2442112	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 23, DACO: 4.8
2442113	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 26, DACO: 4.8
2442114	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 27, DACO: 4.8
2442115	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 28, DACO: 4.8
2442116	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 29, DACO: 4.8
2442117	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8
2442118	2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442119 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442120 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442121 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442122 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442123 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442124 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442125 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442126 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442127 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30

2442128 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442129 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442130 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

2442131 2014, Evaluate the Allergenic and Cross-Allergenic Potential of the BLAD Polypeptide-Patient Serum 30, DACO: 4.8

3.0 Environnement

2280378 2010, ProBlad Assessment of the Ready Biodegradability with the Closed Bottle Test, DACO: 8.2.3.5.2

2280379 2010, ProBlad Assessment of the Side Effects on the Activity of the Soil Microflora, DACO: 8.5

2280380 2010, ProBlad Acute Toxicity to Earthworms Using and Artificial Soil Test, DACO: 9.2.3.1

2280381 2010, ProBlad Acute Oral and Contact Toxicity to Honeybees in the Laboratory, DACO: 9.2.4.1,9.2.4.2

2280382 2010, ProBlad Toxicity to the Aphid Parasitoid in the Laboratory-Rate Response Test, DACO: 9.2.6

2260363	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for Non Target Insect Testing, DACO: 9.2.7
2260364	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for Acute Aquatic Organism Toxicity Testing, DACO: 9.3.2
2260365	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for Avian Acute Toxicity Testing (Acute Oral, Dietary), DACO: 9.6.2.1,9.6.2.4
2260366	2011, Waiver Request from the Biochemical Registration Requirements for Non Target Plant Testing (Seedling Emergence, Vegetative Vigor), DACO: 9.8.2, 9.8.4, 9.8.5
2291876	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Non Target Insect Testing, DACO: 9.2
2291877	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Acute Aquatic Organism Toxicity Testing (Invertebrate, Freshwater), DACO: 9.3.2
2291878	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Acute Aquatic Organism Toxicity Testing (Fish, Freshwater), DACO: 9.5.2.1
2291879	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Avian Acute Toxicity Testing (Acute Oral), DACO: 9.6.2.1
2291880	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Avian Acute Toxicity Testing (Dietary), DACO: 9.6.2.4
2291881	2011, Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Non Target Plant Testing (Seedling Emergence), DACO: 9.8.4
2291883	2011, PROBLAD TGAI Request for a Waiver from the Biochemical Registration Requirements for Non Target Plant Testing (Vegetative Vigor), DACO: 9.8.4

4.0 Valeur

2260348	2011, Efficacy and Phytotoxicity Data to Support Registration of ProBlad Plus in California, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.3.1, 10.2.3.3(D), 10.3.1, 10.3.2(B)
2260353	2011, Supplemental Efficacy and Phytotoxicity Data to Support Registration of ProBlad Plus in California, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.3.1, 10.2.3.3(D), 10.3.1, 10.3.2(B)
2260354	2013, Value-Summary-Ornamentals-10.1, 10.2.3.4, 10.3.1-ProBlad, DACO: 10.1, 10.2.3.2(D), 10.3.1
2260355	2013, ProBlad Plus Description of the Pest Problem, DACO: 10.2.2
2296390	2013, Value-10-Comparison of Formulas - 10april 2013, DACO: 10.2.3.1, 10.3.1 CBI
2296397	2013, ProBlad Plus Formula Comparison, DACO: 10.2.3.1,10.3.1 CBI

B. Autres renseignements considérés

Renseignements publiés

1.0 Chimie

N° de l'ARLA	Référence
2395333	Monteiro, S., Freitas, R., Rajasekhar, B.T., Teixeira, A.R., and Ferreira, R.B. 2010. The unique biosynthetic route from *Lupinus* β-conglutin gene to Blad. *PLoS ONE* 5(1): e8542, doi:10.1371/journal.pone.0008542., DACO: 2.6